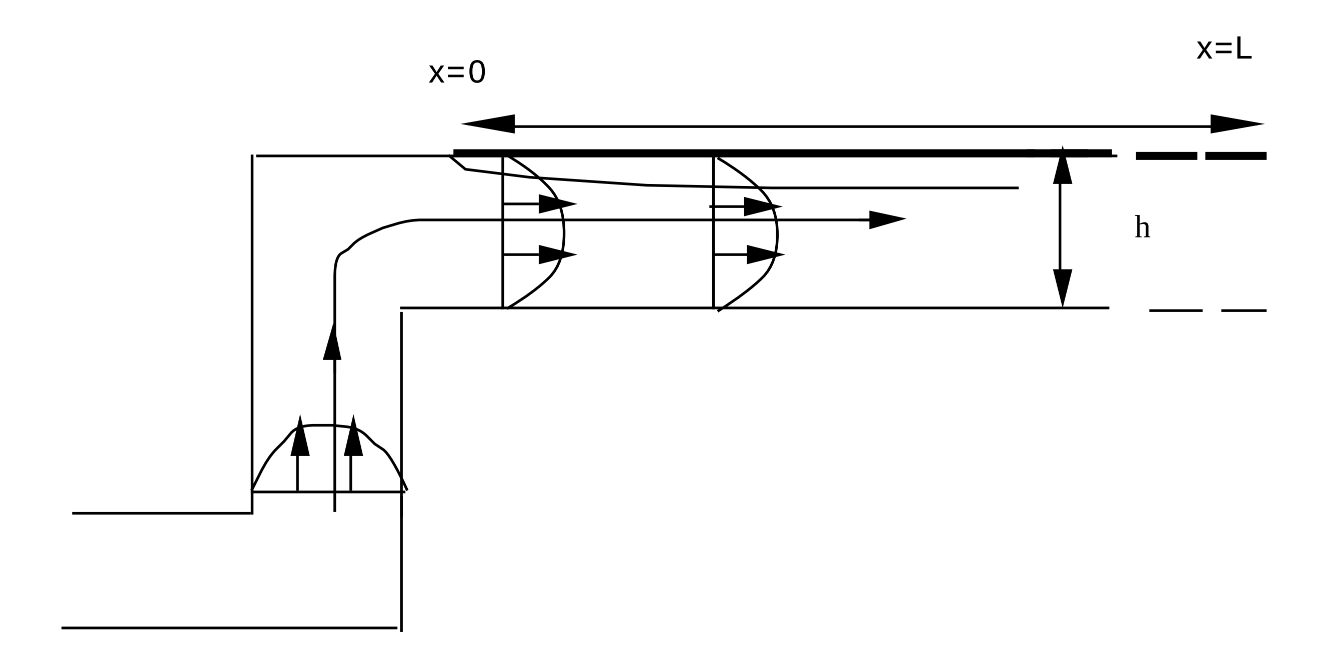
The chemistry in the BIACORE cell, comparison of simplified models.

Lagrée P-Y, Ivan- Fernolendt A.
L.M.M. UMR CNRS 7607
Université PARIS VI, FRANCE

L'écoulement dans le BIACORE

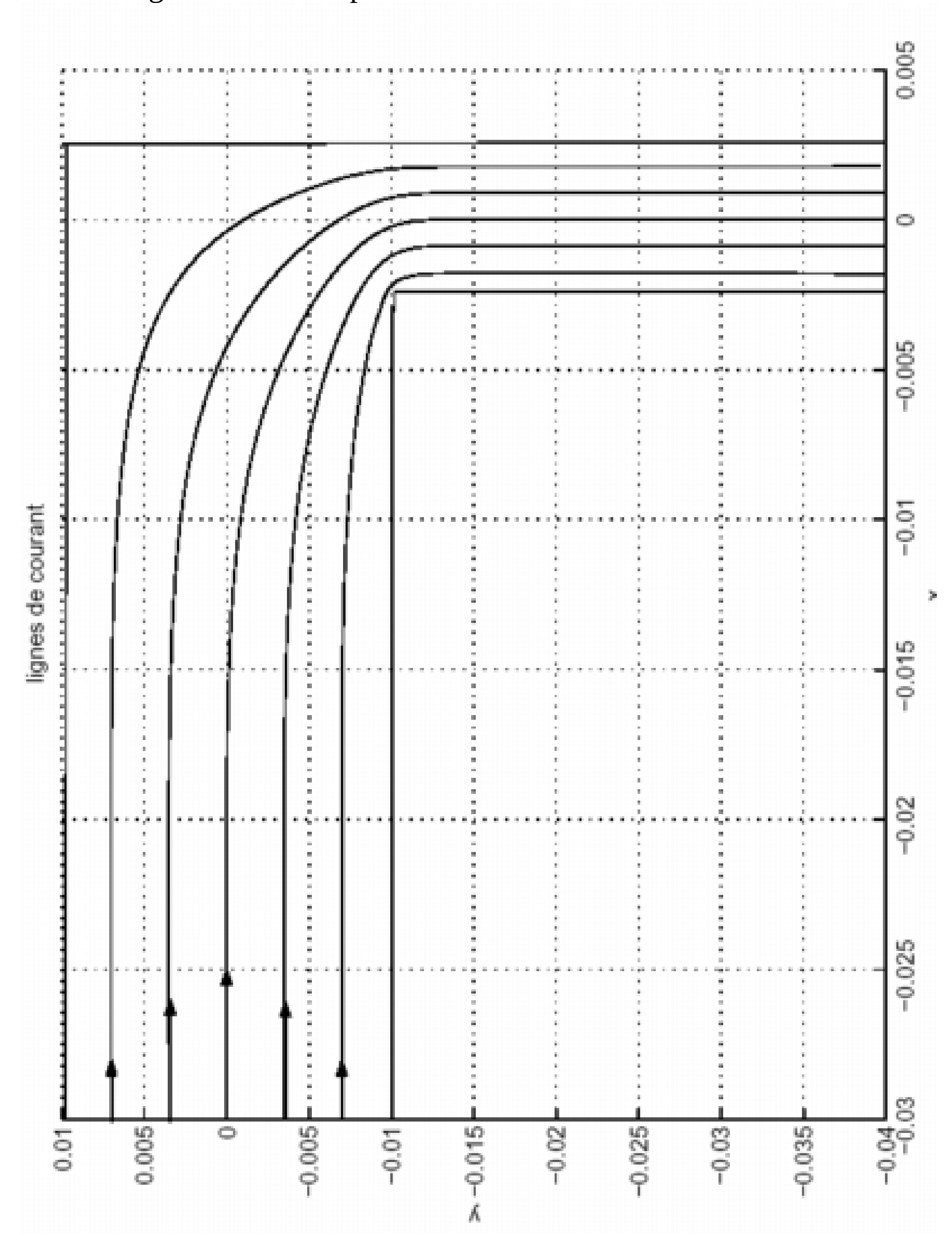
géomérie /dimensions:

hauteur du canal réactif: h=0,05mm, (profondeur 0.5mm),
longueur du canal réactif: L=1.9mm (ou 2.4 dans le mode d'emploi...)
largeur du premier canal 0.18mm, largeur du canal vertical 0.2mm,
longueur du canal vertical: inconnue!!!
Débit de 5 à 100 μ l /min



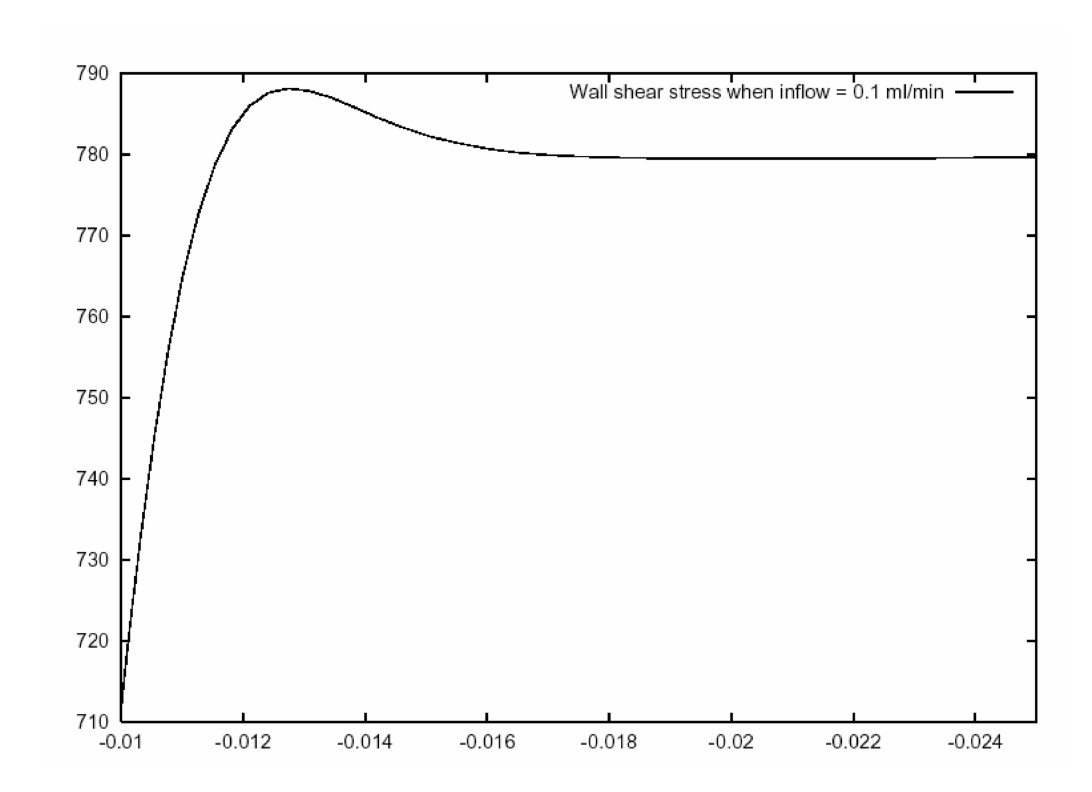
Nombre de Reynolds construit sur l'épaisseur: 0.5 à 15.

Par résolution des équations de Navier Stokes (Bram de Bruin) on constate la faible influence du virage et le retour rapide à l'écoulement de Poiseuille:



Re=1.1; lignes de courant, il n'y a pas de tourbillon de décollement dans le virage (unités en cm).

Le virage modifie peu le frottement



Re=1.1; frottement pariétal, en x=0.018cm le frottement est constant, la longueur de la cellule est de 0.19cm.

On a donc un écoulement de Poiseuille de frottement pariétal constant sur la majeure partie de la cellule :

adimensionné avec h et $V=4U_{max}$:

$$\bar{u} = \bar{y}(1-\bar{y}).$$

La théorie simplifiée classique solution exacte à la main

- l'écoulement est lent, les concentrations sont quasi constantes en x

- C réagit à la paroi avec D pour donner B selon une réaction du premier ordre:

$$C + D \underset{k_a}{\overset{k_d}{\Longleftrightarrow}} B$$

La simplification maximale de notre modèle (qui est le "Rapid Model" de Myska)

$$B'(t) = k_a\, C_T\, (R_T - B(t)) - k_b\, B(t) \qquad \text{et} \qquad B(0)=0$$

* pour $t<t_c$ (t_c=60s, temps de fin d'injection) donne

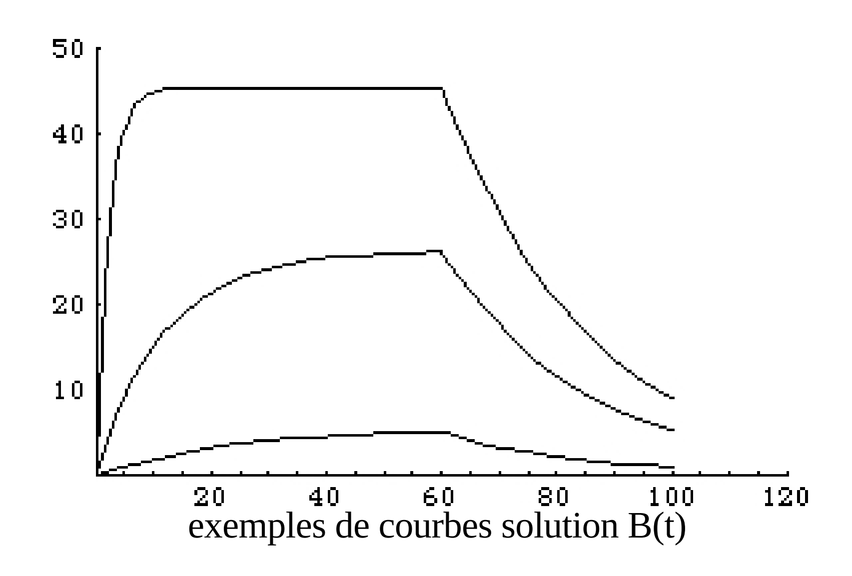
$$B(t) = R_T\ C_T\ \frac{1 - \exp(-(CT\, k_a + k_d)t)}{CT\, k_a + k_d}.$$

* puis pour $t>t_c$, on a dissociation

$$B'(t) = - k_b\, B(t)$$

donc

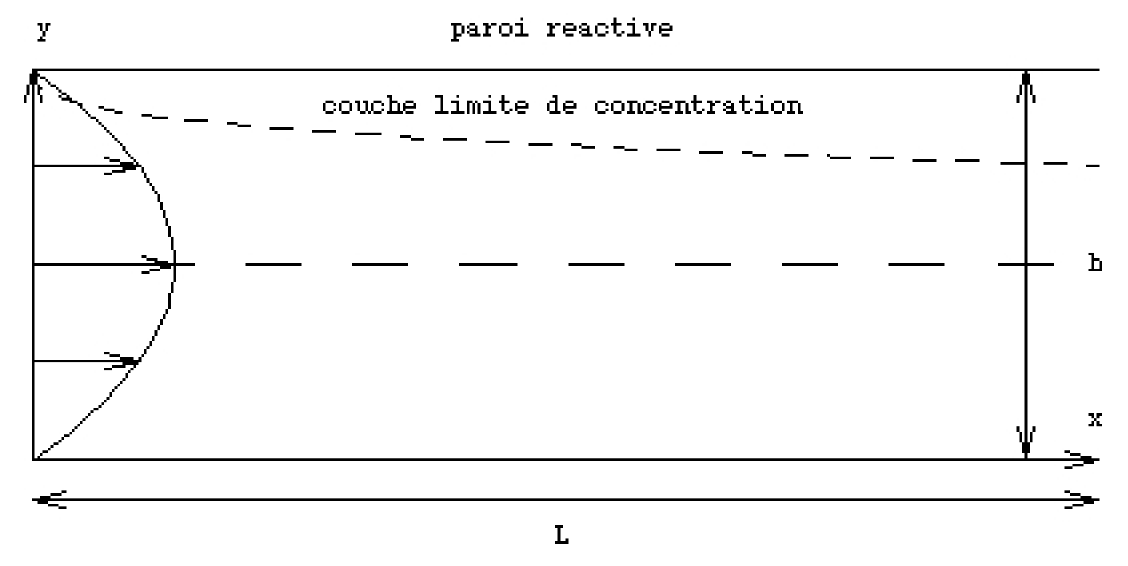
$$B(t) = R_T\ C_T\ \frac{1 - \exp(-(C_T\, k_a + k_d)t_c)}{CT\, k_a + k_d} \quad \exp(- k_d\, (t-t_c))$$



exemples de courbes solution B(t)

Question que l'on se pose:

influence de l'écoulement sur la chimie?



* équation de transport dans l'écoulement:
x mesuré avec L, y mesuré avec h, le temps associé à l'écoulement est plus rapide que celui de la chimie, ici on définit le Péclet par Pe = $\frac{Uh^2}{DL}$:

$$\bar{y}(1-\bar{y})\frac{\partial}{\partial\bar{x}}\bar{c} = \frac{1}{Pe}\left(\frac{\partial^2}{\partial\bar{y}^2}\bar{c} + \left(\frac{h}{L}\right)^2\frac{\partial^2}{\partial\bar{x}^2}\bar{c}\right)$$

comme h/L est très petit, il ne reste que:

$$\bar{y}(1-\bar{y})\frac{\partial}{\partial\bar{x}}\bar{c} = \frac{1}{Pe}\left(\frac{\partial^2}{\partial\bar{y}^2}\bar{c}\right)$$

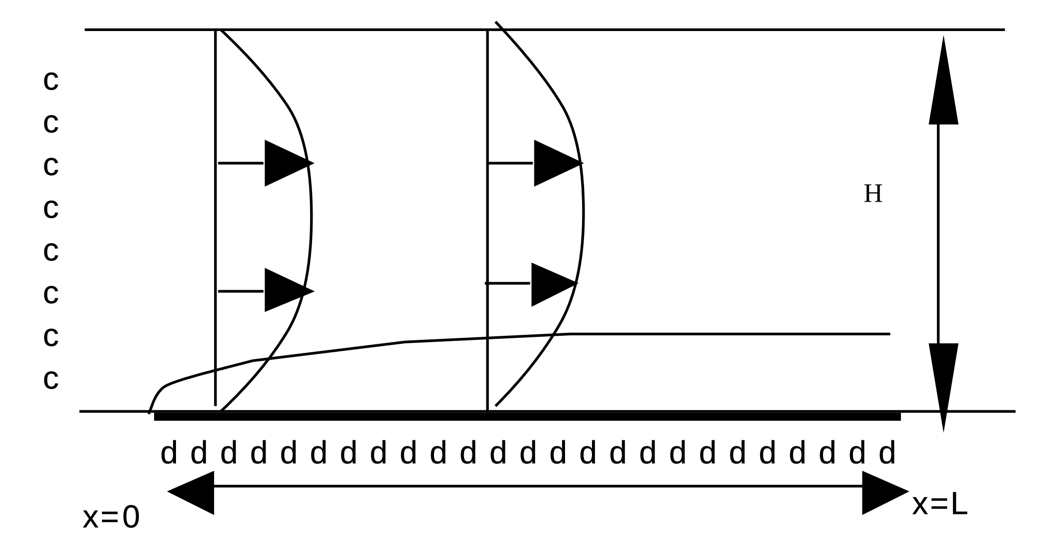
* partie "réactive" à la surface ($K=k_d/(k_a C_T)$):

$$\frac{\partial\bar{b}}{\partial\tilde{t}} = \bar{c}\,(1-\bar{b}) - K\,\bar{b},$$

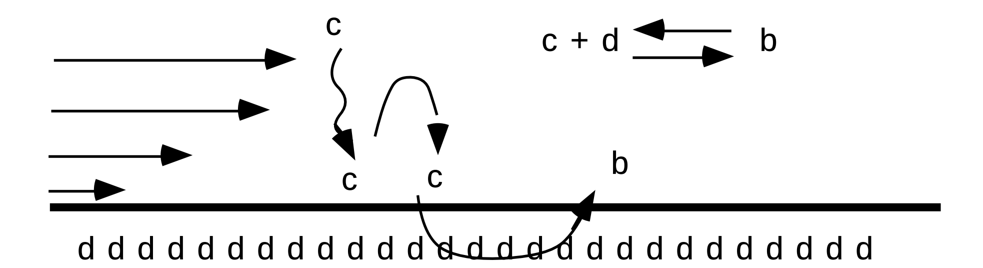
* condition à la surface traduisant l'équilibre entre l'apport de "c" et la disparition de "d" (stoeuchiométrie) en $\bar{y}=0$:

$$\frac{\partial}{\partial\bar{y}}\bar{c}(\bar{x},0,\tilde{t}) = Da\,(\bar{c}(1-\bar{b}) - K\,\bar{b})$$

Da est le nombre de Damkhöler $Da=kHR_T/D$



réaction réversible de constantes k_{on} et k_{off}



Equations sans dimensions:

- Convection diffusion dans l'écoulement

$$\bar{y}(1-\bar{y})\frac{\partial}{\partial \bar{x}}\bar{c} = \frac{1}{Pe}\frac{\partial^2}{\partial \bar{y}^2}\bar{c};$$

- condition de flux

$$\frac{\partial}{\partial \bar{y}}\bar{c}(\bar{x},0,\tilde{t}) = Da\frac{\partial \bar{b}}{\partial \tilde{t}};$$

- réaction à la paroi

$$\frac{\partial \bar{b}}{\partial \tilde{t}} = \bar{c}(1-\bar{b}) - K\bar{b}.$$

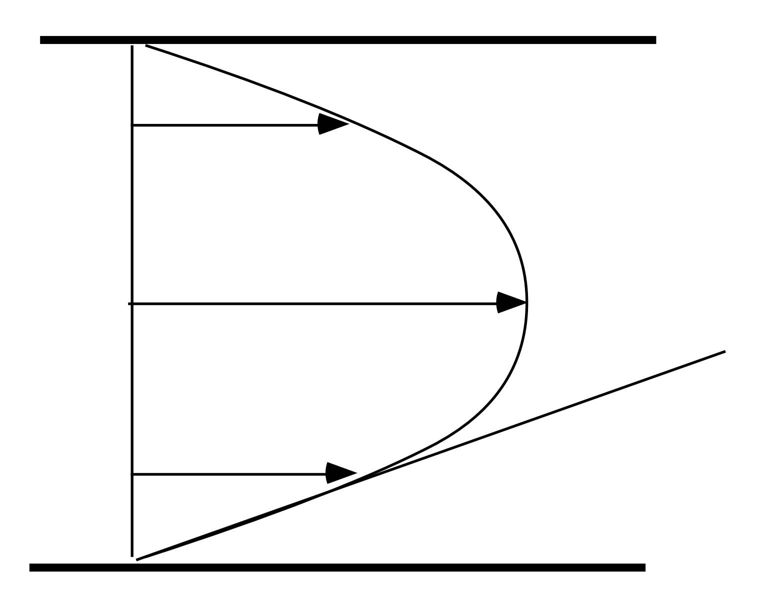
données initiales, et en entrée.

$$Da = \frac{R_T H}{D} \qquad Pe = \frac{H^2 V}{DL} \qquad K = \frac{k_{off}}{k_{on} C_T}$$

Le résultat est la moyenne **spatiale** du ligand formé à la paroi notée B(t).

Une solution asymptotique exacte: Solution de Lévêque

Edwards DA (1999): *IMA J. Appl. Math* 63:89 -112



Près de la paroi

$$\bar{y}(1-\bar{y})\frac{\partial}{\partial \bar{x}}\bar{c} = \frac{1}{Pe}\frac{\partial^2}{\partial \bar{y}^2}\bar{c};$$

devient

$$\bar{y}\frac{\partial}{\partial \bar{x}}\bar{c} = \frac{1}{Pe}\frac{\partial^2}{\partial \bar{y}^2}\bar{c};$$

Il existe donc une couche d'épaisseur $Pe^{-1/3}$:

$$\tilde{y}\frac{\partial}{\partial \bar{x}}\tilde{c} = \frac{\partial^2}{\partial \tilde{y}^2}\tilde{c};$$

Solution explicte de Edwards par développements à faible valeur de $DaPe^{-1/3}$:

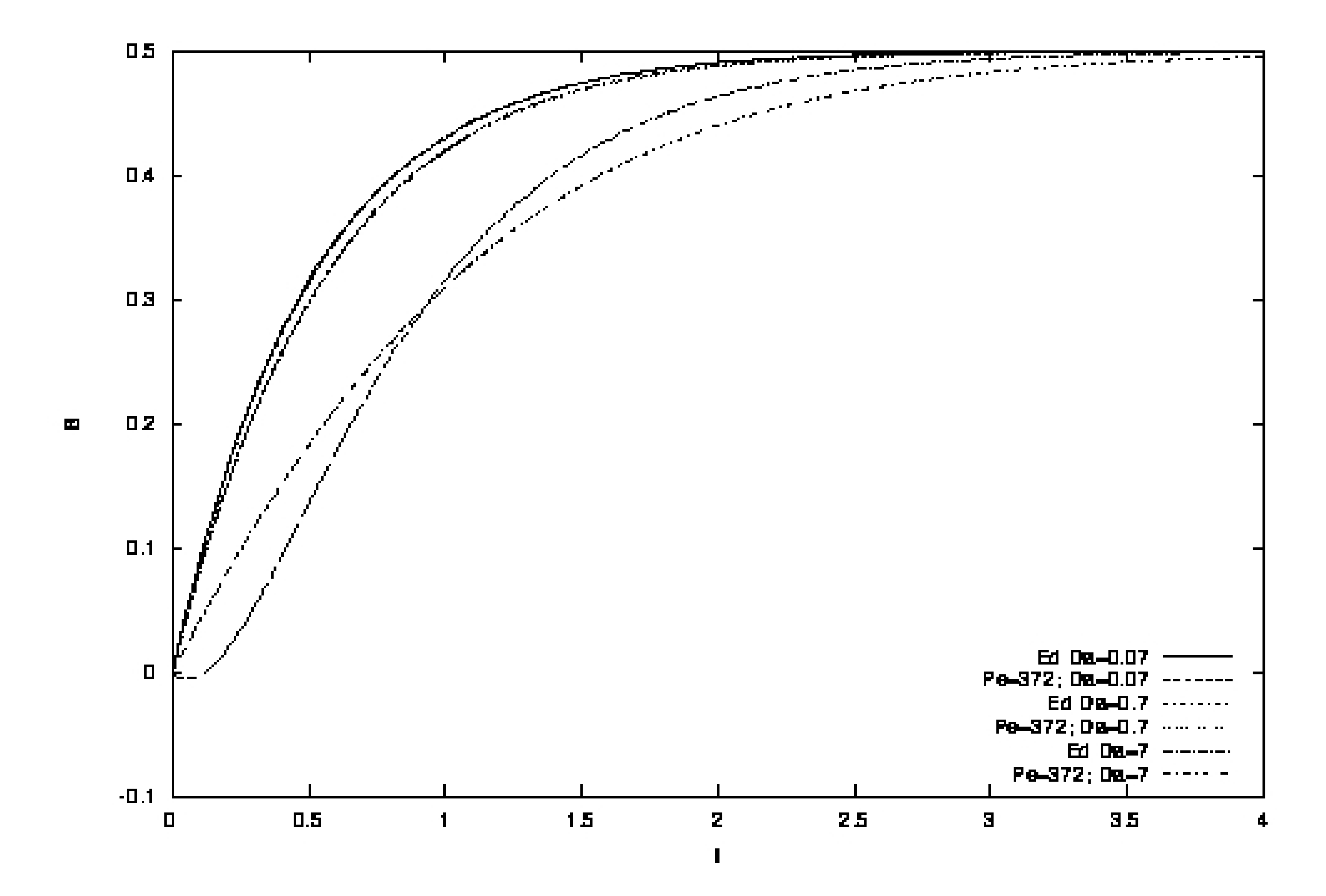
$$B(\tilde{t}) = B_0(\tilde{t}) + (Da\ Pe^{-1/3})B_1(\tilde{t}) + ...$$

où B_0 et B_1 sont des fonctions explicites en temps:

$$B_0(\tilde{t}) = \frac{1 - \exp(-(1+K)\tilde{t})}{1+K}$$

$$B_1(\tilde{t}) = 1.15 \exp(-(1+K)\tilde{t}) \left(\frac{\exp(-(1+K)\tilde{t}) - 1}{1+K} - K\tilde{t} \right)$$

Exemples de résolution numérique: Vérification de la formule d'Edwards:



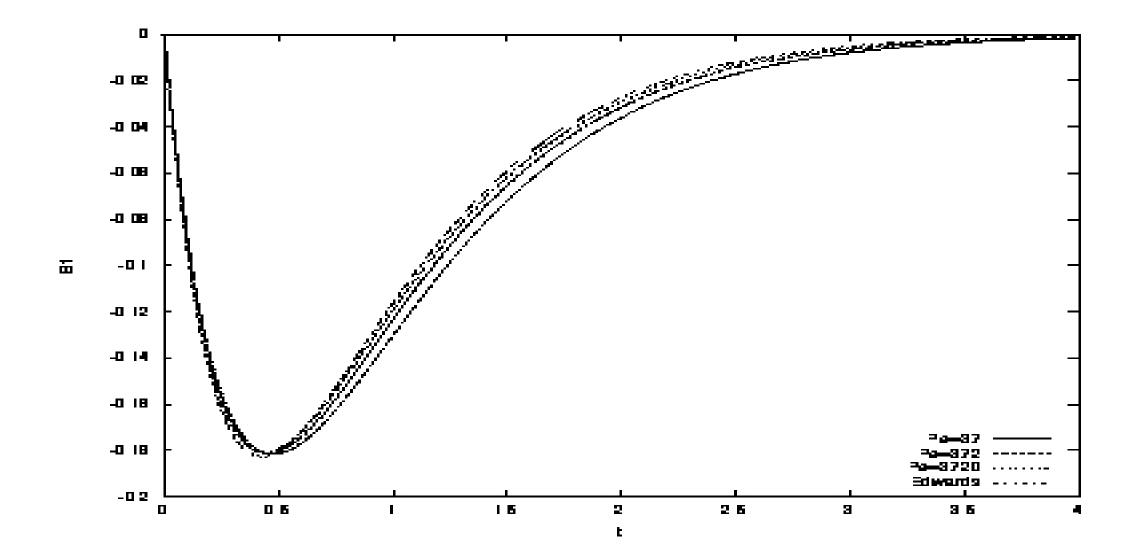
tracé de B fonction du temps pour différentes valeurs de Da et Pe, ainsi que la courbe prédite par Edwards.

Les résultats sont confondus pour $DaPe^{-1/3}<.1$

Pour $DaPe^{-1/3}\sim.5$, l'erreur est de 10%

La solution d'Edwards tombe en défaut pour $DaPe^{-1/3}\sim1$

Pour mémoire, le tracé de la fonction B_1 d'Edwards et son approximation numérique lorsque Pe tend vers ∞.



Retour vers les solutions simplifiées

$$B + C \underset{ka}{\overset{kd}{\Longleftrightarrow}} D$$

l'enjeu consiste à écrire la valeur moyenne du flux à la paroi le long de celle ci avec un coefficient d'échange *ad hoc* noté h qui vaut $\gamma\,(DaPe^{-1/3})^{-1}\,\frac{DC_T}{h}$
(lorsque $DaPe^{-1/3} << 1$ $\gamma=0.870$ et lorsque $DaPe^{-1/3} >> 1$ $\gamma=0.807$)

$$<D\frac{\partial c}{\partial y}> = -h\,(c - C_T)$$

par l'équilibre entre le flux de particules apporté et le taux d'avancement de la réaction:

$$-<D\frac{\partial c}{\partial y}> = B'(t) = ka\,C_T\,(R_T - B(t)) - kb\,B(t)$$

donc c est relié à B par:

$$c = \frac{K\,B + \gamma\,(DaPe^{-1/3})^{-1}}{1 - B + \gamma(DaPe^{-1/3})^{-1}}$$

Dans l'analyse de Myszka DG, He X, Dembo M, Morton TA, Goldstein B (1998): *Biophysical Journal* 75:8:583-594, ce n'est pas le bon coefficient d'échange γ qui est choisi (0.807 au lieu de 0.870), il y a donc une erreur systématique!!!

La bonne correction au modèle simple est donc simplement:

$$\frac{\partial B}{\partial \tilde{t}} = (1 - B)\,\frac{K\,B + \gamma\,(DaPe^{-1/3})^{-1}}{1 - B + \gamma\,(DaPe^{-1/3})^{-1}} - K\,B \quad \text{avec} \quad B(0) = 0.$$

avec $DaPe^{-1/3} < 0.5$ $\gamma=0.870$ ou $DaPe^{-1/3} > 0.5$ $\gamma=0.807$

$Da\ Pe^{-1/3}$ n'a pas besoin d'être petit (s'il est petit on retrouve Edwards...)

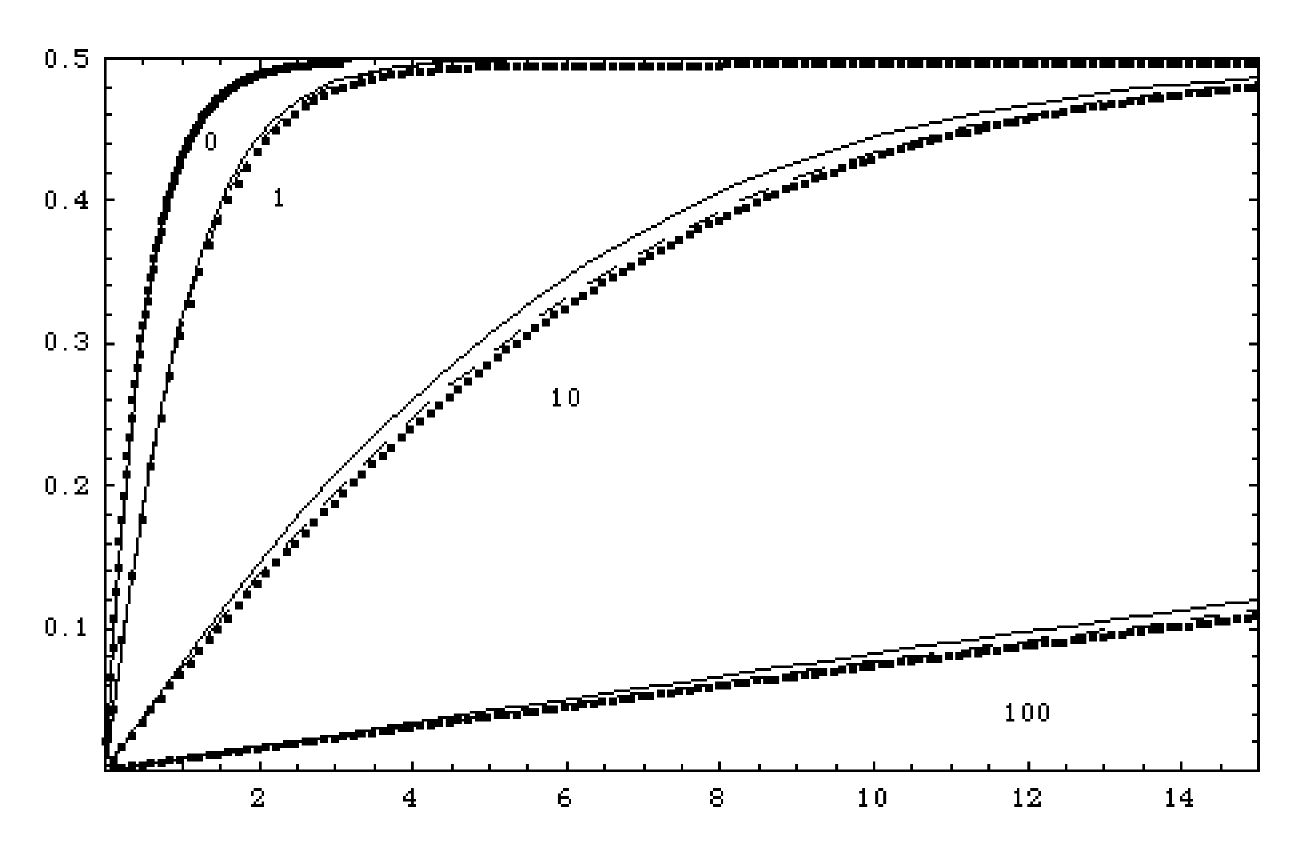


Figure: Réponse de la concentration de ligand formé B(t) en fonction du temps pour K=1, $DaPe^{-1/3}$=0, 1, 10 et100. Points: résolution numérique du système couplé PDE et ODE, pointillés le bon modèle intégral avec le coefficient 0.87 et traits: le modèle de Myszka avec le coefficient 0.807

Conclusion et perspectives

On a construit un modèle asymptotique et numérique de chambre à flux permettant de résoudre la chimie dans une chambre BIACORE. L'influence de l'écouleemnt a été précisée. Des modèles simplifiés ont été validés.

-> vérification des modèles précédents:

$$\frac{\partial B}{\partial \tilde{t}} = (1 - B) \frac{K\, B+\gamma\,(DaPe^{-1/3})^{-1}}{1-B +\gamma\,(DaPe^{-1/3})^{-1}} - K\, B \quad \text{avec} \quad B(0) = 0.$$

avec $DaPe^{-1/3} < 0.5$ $\gamma=0.870$ ou $DaPe^{-1/3} > 0.5$ $\gamma=0.807$

-> mise en place d'une méthode inverse: trouver le jeux de paramètres optimaux pour faire correspondre les expériences au modèle:

$$B(DaPe^{-1/3}, k_a , k_d , C_T , R_T ,t)$$

-> application à l'athérosclérose par couplage total...
(écoulement moyenné: $h = h_0 - \alpha B$)